

Revisión de tema

¿CÓMO ACTÚAN LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES EN EL TRATAMIENTO DEL VIH?: REVISIÓN DE ALCANCE*

Danna Gabriela Jiménez¹; Sara Sofía Patiño¹; Angela Montealegre²; Nicolás Rozo-Agudelo³; Beatriz Porras⁴

1. Estudiante de Medicina. Miembro activo Semillero de investigación en Enfermedades Infecciosas. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.
2. Médica. Miembro activo Semillero de investigación en Enfermedades Infecciosas. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.
3. Médico. MSc. Epidemiología Clínica. Instituto Global de Excelencia Clínica Keralty. Grupo de Investigación Traslacional. Bogotá, Colombia
4. Médica Infectóloga, Coordinadora del Semillero de investigación en Enfermedades Infecciosas, Docente ciclo clínico, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

* Ganador Mención de Honor por Trayectoria de investigación en el IV Encuentro de Jóvenes Semilleros: “¿Cómo escoger el mejor diseño?” celebrado el 10 de noviembre de 2022

RESUMEN

Introducción: El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa siendo uno de los principales retos de salud global. Aunque en las últimas décadas se ha avanzado significativamente en su tratamiento, la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas ha llevado al estudio de los anticuerpos monoclonales (mAb), proteínas diseñadas para reconocer epítopos específicos en antígenos virales, con potencial para mejorar la respuesta inmunológica frente al VIH. **Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed, incluyendo artículos en inglés y español que utilizaron los términos MeSH: “HIV”, “Monoclonal Antibodies” y “CD4 Lymphocyte”. Tras el filtrado por título y resumen, se seleccionaron 21 estudios para una síntesis cualitativa. **Resultados:** Los estudios seleccionados reportan una eficacia significativa de los mAb neutralizantes frente a distintas cepas de VIH, especialmente aquellos derivados de fragmentos de membrana de células T CD4. Estos anticuerpos no solo bloquean la entrada del virus, sino que también promueven la activación de macrófagos, contribuyendo a la eliminación de células infectadas. Además, se destaca el papel de los inhibidores del correceptor CCR5 como biomarcadores clave en la progresión de la enfermedad. Se describen diversos mecanismos de acción de los mAb, orientados a impedir la entrada y replicación viral en células diana. **Conclusiones:** Los anticuerpos monoclonales representan una alternativa terapéutica prometedora en el tratamiento del VIH, con ventajas potenciales en especificidad,

Recibido: 22/05/2025

Aceptado: 16/06/2025

Correspondencia: nrozo@colsanitas.com

eficacia y seguridad. No obstante, es necesario realizar estudios adicionales, con diseños metodológicos robustos y bajo riesgo de sesgo, para validar estos hallazgos y determinar su impacto clínico.

Palabras clave: Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), linfocitos T CD4 +, anticuerpos monoclonales (mAb), inmunidad innata y adaptativa.

HOW DO MONOCLONAL ANTIBODIES WORK IN HIV TREATMENT? A SCOPING REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Human Immunodeficiency Virus (HIV) remains one of the major global health challenges. Although significant progress has been made in treatment over recent decades, the search for new therapeutic strategies has led to the exploration of monoclonal antibodies (mAbs)—engineered proteins designed to recognize specific antigenic epitopes—with potential to enhance the immune response against HIV. **Methods:** A systematic search was conducted in the PubMed database, including articles in English and Spanish using the MeSH terms: “HIV”, “Monoclonal Antibodies”, and “CD4 Lymphocyte”. After screening titles and abstracts, 21 studies were selected for qualitative synthesis. **Results:** The selected studies report significant efficacy of neutralizing mAbs against various HIV strains, particularly those derived from CD4 T cell membrane fragments. These antibodies not only block viral entry but also promote macrophage activation, aiding in the elimination of infected cells. Additionally, the role of CCR5 coreceptor inhibitors is highlighted as key biomarkers in disease progression. Various mechanisms of action of mAbs are described, targeting viral entry and replication in host target cells. **Conclusions:** Monoclonal antibodies represent a promising therapeutic alternative in the treatment of HIV, offering potential advantages in specificity, efficacy, and safety. However, further high-quality, low-bias studies are required to validate these benefits and assess their impact on clinically relevant outcomes.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus (HIV), CD4 + T lymphocytes, monoclonal antibodies (mAb), innate and adaptive immunity.

DOI: <https://doi.org/>

INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) compromete el sistema inmunológico, incrementando el riesgo de infecciones oportunistas. Este virus ataca de forma específica a los linfocitos T CD4+, replicando copias virales y debilitando la capacidad del organismo para controlar otras enfermedades o infecciones (1). Su transmisión ocurre a través de fluidos corporales que entran en contacto con superficies epiteliales permeables, durante relaciones sexuales, lactancia materna o mediante el uso compartido de jeringas en personas que consumen drogas intravenosas (1).

Los anticuerpos monoclonales (mAb) son proteínas sintetizadas artificialmente que reconocen epítomos específicos en antígenos (2). Entre sus ventajas se destacan su alta especificidad, mayor eficacia en terapias dirigidas, menor riesgo de interacciones farmacológicas y una frecuencia reducida de efectos adversos (3). En el contexto del VIH, los mAb tienen un rol importante en la regulación del sistema inmunitario, especialmente al dirigirse a componentes como los linfocitos T CD4+ autorreactivos, comunes en enfermedades autoinmunes. El presente estudio tiene como objetivo realizar una búsqueda sistemática de la literatura disponible para identificar los mecanismos mediante los cuales los

anticuerpos monoclonales interactúan con las células T CD4+ y bloquean la entrada y propagación del VIH.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica en diciembre de 2021 utilizando la base de datos PubMed. Se incluyeron artículos en inglés y español. La estrategia de búsqueda se estructuró empleando los términos MeSH: “HIV”, “*Monoclonal Antibodies*” y “*CD4 Lymphocyte*”. La búsqueda inicial arrojó un total de 262 artículos, los cuales fueron filtrados por título y resumen, seleccionando aquellos que contenían las palabras clave definidas. Tras este primer filtro, se identificaron 85 artículos. Como criterios de exclusión se establecieron los siguientes: (a) publicaciones anteriores al año 2009 y (b) estudios que no abordaran los mecanismos de acción de los anticuerpos monoclonales (mAb).

Luego de aplicar estos criterios, se seleccionaron 21 artículos para el análisis. La información relevante fue extraída mediante un instrumento de recolección de datos y sintetizada de forma cualitativa, con el propósito de dar respuesta al objetivo principal de esta revisión.

RESULTADOS

En los estudios revisados, se evidenció la eficacia de diversas partículas neutralizantes contra cepas del VIH, particularmente aquellas derivadas de fragmentos de membrana de linfocitos T CD4+. Estas partículas demostraron la capacidad de actuar como iniciadores de la respuesta inmune al inducir la activación de macrófagos, los cuales reconocen y atacan antígenos presentes en células infectadas (4). Asimismo, se observó que la neutralización del virus es más eficiente cuando intervienen anticuerpos monoclonales antifosfolípidos, los cuales inhiben de manera específica el correceptor CCR5 del VIH-1 durante las fases iniciales de la infección. Estos anticuerpos, aislados a partir de células mononucleares de sangre periférica, muestran un potencial terapéutico al bloquear la entrada viral en las células diana (5).

Algunos de los inhibidores de CCR5 se han utilizado para tratar la infección por el VIH-1, sin embargo, se ha notado que algunas mutaciones del mismo virus pueden utilizar esta inhibición a favor creando una unión virus-CCR5, creando una mayor resistencia (6). Berro y colaboradores demostraron mediante experimentos de unión al CCR5 y de la inhibición de la infección por VIH-1 sugiriendo que dos virus que alteran el CCR5 dieron como resultado más sensibilidad a la inhibición por el mAb incluido (6).

Las células T de memoria central CD4 + juegan un papel crítico en la patogénesis del VIH, la densidad CCR5 en la superficie de las células T CD4 es un factor importante en la progresión de la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana VIH-1 (7). Los niveles altos de CCR5 en las células de memoria central CD4 durante la infección aguda por VIH se asocia principalmente con una progresión rápida de la enfermedad (1). Algunos datos sugieren que la baja expresión de CCR5 en las células de memoria central CD4 protege a las células CD4 de la infección viral directa y favorece la preservación de la homeostasis de las células T CD4+.

Los mAb son útiles para caracterizar sitios antigénicos en el VIH, pueden reducir la viremia plasmática al momento de ser administrados durante la infección crónica por el virus, sin embargo, se desconocía su efectividad en etapa aguda (8-9). Por tanto, luego de realizar estudios se descubrió que el tratamiento con MAb redujo significativamente el pico de viremia, aceleró la pendiente de descomposición y redujo la replicación viral total (10).

Hablando específicamente del VIH, este puede ser transferido de células CD4 + infectadas a no infectadas mediante mecanismos que necesitan el contacto íntimo de célula a célula implicando la glicoproteína gp120 de la envoltura del VIH y el receptor CD4 (1). Dicha fusión de células del virus y el inicio de una infección productiva precisan el compromiso con CD4 y uno de los dos correceptores alternos, CCR5 o CXCR4. Cualquiera de los diferentes pasos del mecanismo de entrada del virus se considera como objetivo de intervención contra el VIH. (1, 22) Dicha transferencia

puede ser bloqueada por agentes que previenen la unión, tales como el mAb anti-CD4 Leu3a y el mAb anti-gp120 IgGb12 (11).

Al momento de contraer VIH, existen factores que son importantes para el control de la infección tales como los anticuerpos no neutralizantes de la envoltura del VIH-1 (Abs), postulándose aquellos capaces de mediar la actividad de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) (11). El anticuerpo monoclonal humano A32 es un potente mediador de la actividad de ADCC, además de bloquear la mayor parte de la actividad Ab mediadora de ADCC en el plasma de individuos infectados crónicamente con VIH-1. Al ser utilizado como inhibidor de la propagación del VIH, el epítipo de mAb A32 se expresa en la superficie de células TCD4+ infectadas antes que el epítipo de carbohidrato gp120 unido por mAb 2G12, siendo de mayor utilización y funcionalidad (12).

En el tratamiento con mAb, es importante conocer que la terapia antirretroviral combinada controla, pero, no cura la infección por VIH-1 porque una pequeña fracción de células que albergan virus latentes pueden producir viremia de rebote cuando se interrumpe la terapia (14). También depende de sus cepas y mutaciones diferentes como lo es la variante del virus de algunos pacientes resistente al maraviroc (MVC), pero se demostró que estos mismos pacientes tenían una alta sensibilidad a mAb neutralizantes (15). Así mismo, esta variante del VIH mostró 4 diferentes mutaciones, entre estas la M434I, la cual tuvo la mayor sensibilidad neutralizante mejorada por los mAb neutralizantes.

Finalmente, se vieron algunos artículos que demuestran la efectividad de los mAb con la disminución de la viremia plasmática, por ejemplo:

1. El *Ibalizumab*, es un mAb humanizado recombinante que se ha utilizado para el tratamiento y manejo del VIH-1 en combinación con otro tipo de terapias antirretrovirales. Este mAb tiene un funcionamiento específico inhibiendo la unión dirigida entre el virus y las células T CD4+ después de que ya son infectadas. Este mAb se ha utilizado más en pacientes que ya han presentado una infección avanzada de VIH-1 donde presentan una resistencia a su terapia antirretroviral, por esto mismo, se buscan otras alternativas más favorables (16).
2. El *Alemtuzumab*, es un mAb anti-CD52, el cual se expresa en la superficie de células como los Linfocitos B, subconjuntos de los Linfocitos. T, monocitos y Natural Killer. Este anticuerpo tiene un efecto mínimo para mantener la inmunidad de las mucosas y la protección frente a las infecciones oportunistas, lo cual hace que posiblemente pueda perturbar o eliminar la presencia del VIH en el tratamiento antirretroviral, pero, este fue administrado en pacientes que a la vez padecían de Síndrome de Sézary. Se analizó si las células TCD4+ en este síndrome eran una consecuencia en la expansión clonal de las mismas células infectadas con VIH, así como el efecto de este mAb sobre las células T CD4+ infectadas de forma latente. Todo esto dio como resultado un agotamiento en varios subconjuntos de células T y disminución de células TCD4+ que albergan el ADN del VIH, sin embargo, no sirvió para su eliminación (17).
3. El *Brentuximab* vedotin, es un mAb anti-CD30 que se usa para el linfoma de Hodgkin, sin embargo, se notó una pérdida del ARN del VIH en células T CD4+ así como la disminución de la viremia plasmática (18).
4. Anticuerpos monoclonales neutralizantes como lo son el KD-247 humanizado, el cual media funciones efectoras que atacan a células infectadas como lo son las TCD4+ (19). Aunque, el estudio con estos anticuerpos no está bien descrito, se podría intentar determinar la eficacia y efecto sobre la carga de ARN del VIH-1 seropositivas mirando la cantidad de células TCD4+. En este caso, se observa como la transferencia pasiva de KD-247 tiene efectos significativos en la replicación del VIH-1 en pacientes con infección crónica y se dio a notar una reducción en la carga viral del VIH con

dosis moderadas del KD-247. Este anticuerpo mejoró notablemente la capacidad de neutralización al antígeno en las T CD4+ (19).

5. En un modelo *in vitro* que involucra células T CD4+ autólogas, cepas primarias de VIH-1, específicas de VIH-1 CTL y anticuerpos monoclonales neutralizantes se pudo bloquear el virus infección cuando se incubó previamente el virus antes de la infección, específicamente hablando de anticuerpo monoclonal B12 (20). El mismo anticuerpo neutralizante pudo contener virus por inhibición *in vitro* de virus mediada por células dependiente de anticuerpos, que fue mediada por las células asesinas naturales (NK).

Los mAb asesinos se están usando como estrategia terapéutica de múltiples áreas, como en el campo del cáncer, la autoinmunidad o la inflamación, así mismo tienen diferentes objetivos, por ejemplo, el inflamatorio con el TNF para la AR (Artritis Reumatoide). Los mAb son un gran avance en la terapia contra el VIH, puesto que no solo señalan las células diana, sino que a la vez sirven como asesinos efectivos que trabajan en conjunto con las células efectoras innatas (CDs y NK) (21).

DISCUSIÓN

Esta búsqueda sistemática logró describir el mecanismo de acción de múltiples fármacos mAb sobre la infección por VIH. Los anticuerpos monoclonales influyen en la progresión del virus para lograr inhibir de diversas formas dependiendo del suministrado y de la gravedad del paciente, la neutralización de la entrada del virus mediada por anticuerpos se realiza de manera eficaz cuando en esta participan los anticuerpos monoclonales antifosfolipídicos que inhiben el VIH-1 en su infección primaria, se evidencia la fuerte reacción que tienen al momento de entrar en el organismo (5).

Al comparar los resultados previamente mencionados con la extensa literatura revisada, es posible destacar que, a pesar de que los anticuerpos monoclonales no eran ampliamente reconocidos para el tratamiento del VIH y disponían de escasos estudios que respaldan su viabilidad como alternativa terapéutica de bajo potencial, su influencia en la progresión del virus es considerable. Estos anticuerpos no solo han emergido como elementos significativos en la terapéutica del VIH, sino que también demuestran la capacidad de inhibir diversos factores que desempeñan un papel crucial en la continua replicación del virus.

La evidencia señala que los anticuerpos monoclonales presentan un potencial terapéutico prometedor al bloquear no solo la entrada del VIH a las células, sino también al interferir con factores clave involucrados en su replicación. Los mAb se revelan como herramientas valiosas para combatir la infección. Su capacidad para modular la progresión viral sugiere un nuevo horizonte en la investigación y desarrollo de tratamientos contra el VIH, ofreciendo perspectivas alentadoras en la búsqueda de estrategias terapéuticas más efectivas y específicas.

CONCLUSIONES

El mecanismo de acción de los mAb en pacientes con VIH muestra múltiples puntos de acción para prevenir la entrada y/o replicación del VIH a las células diana de una forma más selectiva. Dicha selectividad puede generar ventajas sobre su eficacia y seguridad que deben ser confirmadas en estudios experimentales de alta calidad y bajo riesgo de sesgo. Se requiere hacer preguntas de investigación clínicamente estructurada, con la finalidad de poder revisar el efecto sobre desenlaces de interés de los mAb para el tratamiento del VIH, además poder realizar un metaanálisis sobre el efecto de esta opción farmacológica en el paciente con diagnóstico de VIH.

REFERENCIAS

1. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primer* [Internet]. 1 de octubre de 2015 [citado 7 de diciembre de 2021];1(1):1-22. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>
2. Posner J, Barrington P, Brier T, Datta-Mannan A. Monoclonal Antibodies: Past, Present and Future. En: Barrett JE, Page CP, Michel MC, editores. *Concepts and Principles of Pharmacology: 100 Years of the Handbook of Experimental Pharmacology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [citado 7 de diciembre de 2021]. p. 81-141. (Handbook of Experimental Pharmacology). https://doi.org/10.1007/164_2019_323
3. Castelli MS, McGonigle P, Hornby PJ. The pharmacology and therapeutic applications of monoclonal antibodies. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 20 de diciembre de 2019 [citado 7 de diciembre de 2021];7(6):e00535. <https://doi.org/10.1002/prp2.535>
4. Zhang G, Campbell GR, Zhang Q, Maule E, Hanna J, Gao W, et al. CD4+ T Cell-Mimicking Nanoparticles Broadly Neutralize HIV-1 and Suppress Viral Replication through Autophagy. *mBio* [Internet]. 15 de septiembre de 2020 [citado 12 de diciembre de 2021];11(5):e00903-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00903-20>
5. Moody MA, Liao H-X, Alam SM, Searce RM, Plonk MK, Kozink DM, et al. Anti-phospholipid human monoclonal antibodies inhibit CCR5-tropic HIV-1 and induce -chemokines. *J Exp Med* [Internet]. 12 de abril de 2010 [citado 12 de diciembre de 2021];207(4):763-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856026/>
6. Berro R, Klasse PJ, Lascano D, Flegler A, Nagashima KA, Sanders RW, et al. Multiple CCR5 Conformations on the Cell Surface Are Used Differentially by Human Immunodeficiency Viruses Resistant or Sensitive to CCR5 Inhibitors. *J Virol* [Internet]. agosto de 2011 [citado 11 de diciembre de 2021];85(16):8227-40. <https://doi.org/10.1128/JVI.00767-11>
7. Yang X, Jiao Y, Wang R, Ji Y, Zhang H, Zhang Y, et al. High CCR5 Density on Central Memory CD4+ T Cells in Acute HIV-1 Infection Is Mostly Associated with Rapid Disease Progression. *PLOS ONE* [Internet]. 21 de noviembre de 2012 [citado 12 de diciembre de 2021];7(11):e49526. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049526>
8. Blockade of the PD-1 axis alone is not sufficient to activate HIV-1 virion production from CD4+ T cells of individuals on suppressive ART. *PLOS ONE* [Internet]. 25 de enero de 2019 [citado 12 de diciembre de 2021];14(1):e0211112, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211112>
9. Sanders-Bear BE, Eschricht M, Seifried J, Hirsch VM, Allan JS, Norley S. Characterization of a monoclonal anti-capsid antibody that cross-reacts with three major primate lentivirus lineages. *Virology* [Internet]. 20 de enero de 2012 [citado 12 de diciembre de 2021];422(2):402-12. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.11.003>
10. Bolton DL, Pegu A, Wang K, McGinnis K, Nason M, Foulds K, et al. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Monoclonal Antibodies Suppress Acute Simian-Human Immunodeficiency Virus Viremia and Limit Seeding of Cell-Associated Viral Reservoirs. *J Virol* [Internet]. 15 de enero de 2016 [citado 12 de diciembre de 2021];90(3):1321-32.
11. Permanyer M, Ballana E, Badia R, Pauls E, Clotet B, Esté JA. Trans-infection but Not Infection from within Endosomal Compartments after Cell-to-cell HIV-1 Transfer to CD4+ T Cells. *J Biol Chem* [Internet]. 14 de septiembre de 2012 [citado 12 de diciembre de 2021];287(38):32017-26. <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.343293>
12. Ferrari G, Pollara J, Kozink D, Harms T, Drinker M, Freel S, et al. An HIV-1 gp120 Envelope Human Monoclonal Antibody That Recognizes a C1 Conformational Epitope Mediates Potent Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC) Activity and Defines a Common ADCC Epitope in Human HIV-1 Serum. *J Virol* [Internet]. julio de 2011 [citado 12 de diciembre de 2021];85(14):7029-36. <https://doi.org/10.1128/JVI.00171-11>
13. Flamar A-L, Xue Y, Zurawski SM, Montes M, King B, Sloan L, et al. Targeting concatenated HIV antigens to human CD40 expands a broad repertoire of multifunctional CD4+ and CD8+ T cells. *AIDS Lond Engl* [Internet]. 24 de agosto de 2013 [citado 12 de diciembre de 2021];27(13):10.1097/QAD.0b013e3283624305. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283624305>
14. Relationship between intact HIV-1 proviruses in circulating CD4+ T cells and rebound viruses emerging during treatment interruption | *PNAS* [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/115/48/E11341.long>

15. Boonchawalit S, Harada S, Shirai N, Gatanaga H, Oka S, Matsushita S, et al. Impact of the Maraviroc-Resistant Mutation M434I in the C4 Region of HIV-1 gp120 on Sensitivity to Antibody-Mediated Neutralization. *Jpn J Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 11 de diciembre de 2021];69(3):236-43. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2015.310>
16. Ibalizumab, a Novel Monoclonal Antibody for the Management of Multidrug-Resistant HIV-1 Infection [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535568/>
17. Rasmussen TA, McMahon J, Chang JJ, Symons J, Roche M, Dantanarayana A, et al. Impact of alemtuzumab on HIV persistence in an HIV-infected individual on antiretroviral therapy with Sezary syndrome. *AIDS Lond Engl* [Internet]. 24 de agosto de 2017 [citado 10 de diciembre de 2021];31(13):1839-45. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001540>
18. Wang C-C, Thanh C, Gibson EA, Ball-Burack M, Hogan LE, Descours B, et al. Transient loss of detectable HIV-1 RNA following brentuximab vedotin anti-CD30 therapy for Hodgkin lymphoma. *Blood Adv* [Internet]. 7 de diciembre de 2018 [citado 11 de diciembre de 2021];2(23):3479-82. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024364>
19. Passive transfer of neutralizing mAb KD-247 reduces plasma v... : *AIDS* [Internet]. [citado 11 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2015/02200/Passive_transfer_of_neutralizing_mAb_KD_247.7.aspx
20. Tu T, Zhan J, Mou D, Li W, Su B, Zhang T, et al. In vitro inhibition of HIV-1 replication in autologous CD4+ T cells indicates viral containment by multifactorial mechanisms. *Virology* [Internet]. 15 de septiembre de 2017 [citado 12 de diciembre de 2021];32(6):485-94. <https://doi.org/10.1007/s12250-017-3992-9>
21. Euler Z, Alter G. Exploring the Potential of Monoclonal Antibody Therapeutics for HIV-1 Eradication. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 11 de diciembre de 2021];31(1):13-24. <https://doi.org/10.1089/aid.2014.0235>